

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. D. Klaus

HYPERLIPOPROTEINÄMIE BEI STATIONÄREN
PATIENTEN EINES KREISKRANKENHAUSES:
HÄUFIGKEIT, TYPENVERTEILUNG UND
KORRELATION ZU WEITEREN BEFUNDEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von —

JABIR MOHSIN JABIR

aus Rumaitha/Irak

Marburg 1975

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

HYPERLIPOPROTEINÄMIE BEI STATIONÄREN
PATIENTEN EINES KREISKRANKENHAUSES:
HÄUFIGKEIT, TYPENVERTEILUNG UND
KORRELATION ZU WEITEREN BEFUNDEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von

JABIR MOHSIN JABIR

aus Rumaitha/Irak

Marburg 1975



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 16.12.1975

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. H. Oepen

Referent: Prof. Dr. med. H. Kaffarnik

Correferent: Priv.-Doz. Dr. med. J. Schneider

	Seite
1. Einleitung	1
2. Methodik	5
3. Ergebnisse	19
4. Diskussion	28
5. Zusammenfassung	33
6. Literaturverzeichnis	35



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552319_0098

1. Einleitung und Fragestellung

Aufgrund zahlreicher epidemiologischer experimenteller Studien, die in verschiedenen Ländern unabhängig voneinander durchgeführt wurden (1, 4, 6, 7, 10, 17, 22, 23, 24, 25, 31, 32, 33, 37, 43, 48) besteht heute kein Zweifel mehr daran, daß die Hyperlipidämie (Synonym benutzt man - nicht ganz korrekt - den Ausdruck Hyperlipoproteinämie), neben Hypertonie, Übergewichtigkeit, Diabetes mellitus, Zigarettenrauchen und bestimmten Umwelteinflüssen Risikofaktoren der Arteriosklerose darstellen. Es ist auch seit längerer Zeit bekannt, daß die Hyperlipidämie viele Erkrankungen verursacht. BÜRGER und GRÜTZ (5) wiesen schon im Jahre 1932 darauf hin. Die Hyperlipidämie zählt heute zu den häufigsten Stoffwechselerkrankungen. Hierfür wird u.a. dem Wohlstand die Schuld zugesprochen. Die von FREDRICKSON im Jahre 1967 empfohlene Einteilung der Hyperlipidämie ist heute von vielen Forschern übernommen worden.

Nach dem elektrophoretischen Verhalten unterscheiden wir Chylomikronen, Beta-Lipoproteine, Prä-Beta-Lipoproteine und alpha-Lipoproteine.

Jede Lipoproteinfraktion enthält Cholesterin, Triglyzeride und Phosphatide in wechselnder Zusammensetzung. Gegenwärtig spielen in der Praxis der Hyperlipoproteinämie die alpha-Lipoproteine und die Phosphatide keine große Rolle.

Nach der Trennung in der Ultrazentrifuge differenzieren wir zwischen VLDL (very low density lipoproteins), LDL (low density lipoproteins) und HDL (high density lipoproteins).

Die VLDL entsprechen den Prä-Beta-Lipoproteinen, die LDL den Beta-Lipoproteinen und die HDL den alpha-Lipoproteinen.

FREDRICKSON et al (12) konnten nach dem elektrophoretischen Lipoproteinmuster die Hyperlipoproteinämie in 5 voneinander verschiedenen Typen (inzwischen sind es sechs) einteilen, die sich sowohl prognostisch als auch therapeutisch unterscheiden (Tab. 1.1). Hyperlipidämien treten sowohl essentiell als auch symptomatisch auf (Tab. 1.2).

Nachdem bereits Untersuchungen über die Häufigkeit von Hyperlipoproteinämien bei stationären und ambulanten Patienten durchgeführt wurden (16, 27, 35, 38, 46) interessierte uns der Anteil von Patienten mit Hyperlipidämie in einem kleinstädtischen Krankenhaus mit ländlichem Einzugsgebiet.

Tab. 1.1.: Befunde bei den einzelnen Typen der essentiellen Hyperlipoproteinämien

Typ	I	IIa	IIb	III	IV	V
Chylomikronen	stark erhöht	normal	normal	normal	normal	erhöht
β -Lipoproteine	normal	vermehrt	vermehrt	path. Lipoproteine mit breiter β -Bande	normal	normal
Prä- β -Lipoproteine	normal	normal	normal		erhöht	erhöht
Cholesterin	normal bis leicht erhöht	erhöht	erhöht	erhöht	normal bis leicht erhöht	leicht erhöht
Triglyceride	stark erhöht	normal	erhöht	erhöht	erhöht	erhöht
Induzierbar durch Fett	+	-	-	-	-	+
Induzierbar durch Kohlenhydrate	-	-	+	+	+	+
Serumtrübung	+	-	-/+	-/+	+/-	+
Lipolytische Aktivität nach Heparin	vermindert	normal	normal	normal	normal	normal oder vermindert
Glukosetoleranz	normal	normal	normal bis vermindert	normal bis vermindert	normal bis vermindert	normal bis vermindert

Tab. 1.2.: Erkrankungen bzw. medikamentöse
Einflüsse, bei denen symptomatische
Hyperlipoproteinämien auftreten
können

Diabetes mellitus

Pancreatitis

Nephrotisches Syndrom

Biliäre Leberzirrhose

Langdauernde Cholestase

Chronischer Alkoholismus
(Zieve-Syndrom)

Akute Alkoholintoxikation

Hypothyreose

v. - Gierke -Glykogenose

Gicht

Hämochromatose

Ovulationshemmer

Steroide

2. Methodik:

2.1 Patienten

Im Verlauf von etwa 5 Monaten (1975) haben wir im Stadtkrankenhaus Korbach 800 Patienten untersucht. Die Patienten hatten die Klinik wegen unterschiedlicher Erkrankungen aufgesucht. Bei jedem Patienten wurde die Körpergröße und das Gewicht routinemäßig gemessen und das Alter eingetragen.

2.2 Blutprobengewinnung

Jedem Patienten wurde aus der gestauten Armvene 40 ml Blut entnommen. Ebenfalls wurde aus dem Ohr-läppchen 0,1 ml Blut für die Blutzuckerbestimmung gewonnen.

2.3 Serumgewinnung

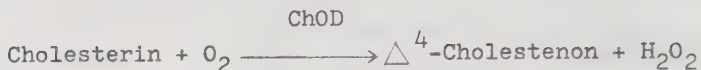
Etwa eine Stunde nach der Entnahme wurde das Blut bei 3.000 U/min. 10 Minuten lang zentrifugiert. Die auf diese Weise gewonnenen Seren wurden unmittelbar im Anschluß an die Abtragung vom Blutkuchen auf ihren Gehalt an Cholesterin, Triglyzeriden, Gamma-Glutamyl-Transpeptidase, Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase, Serum-Glutamat-Oxalat-Transaminase, alkalische Phosphatase, Bilirubin und Harnsäure geprüft.

2.4 Weiterverarbeitung des Serums

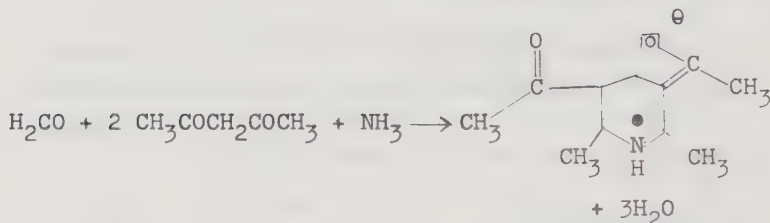
2.4.1 Cholesterinbestimmung

Das Cholesterin wurde enzymatisch bestimmt (36).
Testprinzip: Cholesterinoxidase oxidiert Cholesterin unter Sauerstoffverbrauch zu Δ^4 -Cholestenon

und Wasserstoffperoxid:



Zur Ermittlung des freien Cholesterins wird das gebildete Wasserstoffperoxid mittels Katalase nach folgendem Schema bestimmt:



Die Farbintensität des gebildeten 3,5-Diacetyl-1,4-dihydrolutidins kann bei 400 - 415 nm gemessen werden.

Da Cholesterin im Serum normalerweise zu 60 - 75 % in veresterter Form vorliegt, wurde der Cholesterinbestimmung eine enzymatische Esterspaltung vorgeschaltet:



Konzentration der benutzten Lösungen (Testkombination Boehringer):

- 1.) 0,6 M Ammoniumphosphat-Puffer, pH 7;
1,7 M Methanol; Katalase $\geq$ 700 U/ml
- 2.) 0,42 M Acetylaceton; 2,5 M Methanol;
2,1 % Hydroxypolyäthoxydodecan;
- 3.) Cholesterinesterase $\geq$ 7 U/ml
- 4.) Cholesterinoxydase $\geq$ 4 U/ml
- 5.) 0,57 M Ammoniumphosphat-Puffer, pH 7;
1,7 M Methanol;
0,02 M Acetylaceton;
0,1 % Hydroxypolyäthoxydodecan;
Katalase $\geq$ 670 U/ml;
Cholesterinesterase $\geq$ 26 mU/ml

Herstellung der Lösungen:

Lösung 1:

Das Konzentrat wurde in 50 ml bidest Wasser verdünnt.

Lösungen 2, 3, 4 verwendeten wir unverdünnt.

Lösung 5 (Cholesterin-Reagenz) mischten wir nach folgender Tabelle

Mischungstabelle für Cholesterin-Reagenz

Anzahl der Proben	ml Lösung 1	ml Lösung 2	ml Lösung 3
ca. 5	25	1,25	0,1
10	50	2,5	0,2
20	100	5,0	0,4
30	150	7,5	0,6
40	200	10,0	0,8
50	250	12,5	1,0
60	300	15,0	1,2
70	350	17,5	1,4
80	400	20,0	1,6
100	500	25,0	2,0
120	600	30,0	2,4
140	700	35,0	2,8
160	800	40,0	3,2
180	900	45,0	3,6

Bestimmungsansatz

Wellenlänge : Hg 405 nm

Spektralphotometer : 410 nm

Glasküvette : 1 cm Schichtdicke

Inkubationstemperatur : 37°C

0,1 ml Serum wurde mit 1,0 ml Natriumchlorid-Lösung 0,9-proz. gemischt und 0,2 ml dieser Verdünnung eingesetzt.

Auf den Boden der Reagenzgläser pipettierten wir:

	Probenleerwert	Probe
verdünnte Probe	0,20 ml	-
Lösung	5,00 ml	-

nach guter Mischung erfolgten folgende Schritte:

Lösung 4	-	0,02 ml
aus dem Reagenzglas des Probenleerwertes		
abpipettieren	-	2,50 ml

gut mischen. Probenleerwert und Probe wurden 60 min.
bei 37°C inkubiert. Dann erfolgte die Messung der
Extinktion gegen den Leerwert.

$$c = 1494 \cdot E_{\text{Probe}} \text{ (mg/100 ml) bzw.}$$

$$c = 38,6 \cdot E_{\text{Probe}} \text{ (mMol/l)}$$

bei 410 nm

$$c = 1471 \cdot E_{\text{Probe}} \text{ (mg/100 ml) bzw.}$$

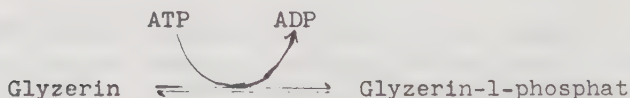
$$c = 38,0 \cdot E_{\text{Probe}} \text{ (mMol/l)}$$

2.4.2 Bestimmung der Triglyzeride

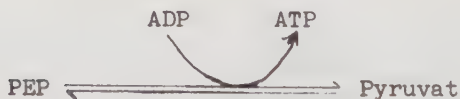
Die Bestimmung der Triglyzeride erfolgte nach der Methode von EGGSTEIN und KREUTZ (12) leicht modifiziert nach SCHMIDT et al (39).

Prinzip:

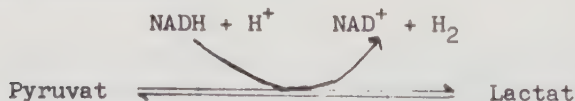
Die Triglyzeride werden enzymatisch über ihren Glyzeringehalt bestimmt. Dabei wird nach der Verseifung der Fette das entstandene Glyzerin in der durch das Enzym Glycerokinase (GK) katalysierten Reaktion mit Hilfe von ATP zu Glyzerin-1-phosphat phosphoryliert:



Durch das Enzym Pyruvatkinase (PK) wird das entstandene ADP durch Phosphoenolpyruvat (PEP) unter Bildung von Pyruvat wieder in ATP überführt:



Pyruvat wird nun durch NADH mittels Lactatdehydrogenase (LDH) zu Lactat reduziert, wobei NADH zu NAD^+ oxidiert wird:



Die während der Reaktion verbrauchte NADH-Menge ist äquivalent der vorhandenen Glyzerinmenge. NADH ist also Meßgröße und auf Grund seiner Absorption bei einer Wellenlänge von 366 nm leicht zu bestimmen.

Chemikalien: Triäthanolaminpuffer
MgSO₄ reinst
NADH
Phosphoenolpyruvat
ATP
Lactatdehydrogenase
Pyruvatkinase
Glyzerokinase
MgSO₄-Lösung (etwa 0,15 M)
äthanolisches KOH (etwa 0,5 M)

Reagentien:

- Lösung (1): Puffer: 4 mM Triäthanolaminpuffer und 0,16 mM MgSO₄ werden in 40 ml aqua bidest. gelöst; es resultiert ein pH von 7,6.
Die Lösung ist bei Raumtemperatur 1 Jahr haltbar.
- Lösung (2): 3,6 µM NADH, 19,8 µM ATP und 6,6 µM PER werden in 0,6 ml aqua bidest. gelöst. Die Lösung ist bei + 4°C zwei Wochen haltbar.
- Lösung (3): 2 mg LDH und 1 mg PK sind in einem Milliliter der Suspension enthalten. Die Suspension ist bei + 4°C etwa ein Jahr haltbar
- Lösung (4): 2 mg GK sind in einem Milliliter Suspension enthalten. Die Haltbarkeit bei + 4°C beträgt ebenfalls etwa ein Jahr.

Durchführung:

Von jedem Serum wurden 0,2 ml in ein Zentrifugenglas pipettiert, 0,5 ml der äthanolischen Kalilauge dazugegeben und kräftig durchgemischt. Die verschlossenen Zentrifugenröhrchen wurden dann für etwa dreißig Minuten in ein Wasserbad von 55 - 70°C gestellt und danach wieder auf Raumtemperatur abgekühlt. Hierauf wurde in jedes Glas 1,0 ml MgSO_4 -Lösung pipettiert, gut gemischt, acht Minuten bei 5.000 $\frac{\text{U}}{\text{min}}$ zentrifugiert und 0,2 ml des klaren Überstandes zur Glyzerinbestimmung abgenommen.

Für diese Glyzerinbestimmung wurden von Lösung (1) 1,0 ml, von Lösung (2) 0,05 ml, die nach der Verseifungsreaktion abgenommenen 0,2 ml Überstand und von Lösung (3) 0,01 ml in eine Küvette mit einem Zentimeter Schichtdicke pipettiert, mit einem Plastikspatel durchgemischt und das Ganze bei Raumtemperatur für etwa zehn Minuten stehen gelassen. Dann wurde mit einem Filter von 366 nm die Extinktion im Photometer Eppendorf gegen Luft gemessen (E_1). Anschließend wurden noch von Lösung (4) 0,01 ml zugegeben, abermals durchgemischt und nach zehn Minuten wieder die Extinktion gegen den Leerwert Luft bestimmt (E_2).

Berechnung:

Für die Berechnung von Substratkonzentrationen gilt allgemein die Formel:

$$c = \frac{\text{MG}}{\text{g.d.10}} \cdot \frac{V}{V} \cdot F \cdot \Delta E \frac{\text{mg}}{100 \text{ ml}}$$

Der Extinktionskoeffizient ϵ von NADH beträgt bei 366 nm $3,3 \frac{\text{cm}^2}{\mu\text{Mol}}$.

Die Schichtdicke der Küvette ist 1 cm

Der Gehalt an Neutralfett wird über seinen Glyzerinanteil berechnet. Das mittlere Molekulargewicht der Serumtriglyzeride beträgt 885, das des Glycerins 92. Außerdem muß die durch die Verseifung eingetretene Verdünnung berücksichtigt werden, was mit Hilfe des Faktors F geschieht.

$$F = \frac{885 \cdot 1,70}{92 \cdot 1,0,2} = 81,69$$

V ist das Volumen der insgesamt in die Küvette eingepipettierten Lösungsmengen (1,27 ml), v das Volumen des eingesetzten Überstandes der Verseifungsreaktion (0,2 ml)

$$\text{Für } \Delta E \text{ gilt: } \Delta E = E_1 - E_2.$$

Berücksichtigt man nun noch den Durchschnittsgehalt des Serums an freiem Glycerin mit $1,0 \frac{\text{mg}}{100 \text{ ml}}$, was nach den oben angeführten Molekulargewichten etwa $10 \frac{\text{mg}}{100 \text{ ml}}$ Neutralfett entspricht, so ergibt sich für die Konzentration der Triglyzeride im Serum folgende Bestimmungsgleichung:

$$c = (1432 \Delta E - 10) \frac{\text{mg}}{100 \text{ ml}}$$

Bei einem Triglyzeridgehalt über 200 mg/100 ml führten wir eine Lipoproteinelektrophorese durch.

2.4.3 Lipoproteinelektrophorese

Die Lipoproteinelektrophorese wurde nach der Methode von KAHLKE und RAPP (20) auf Agarose-Gel durchgeführt.

Prinzip:

Wie alle anderen Proteine wandern auch die Lipoproteine bei schwach alkalischem pH von der Kathode zur Anode. Mit einem Farbstoff, der nur Lipide anfärbt (z.B. Sudanschwarz, Ölrot-O), kann man dann die von den Lipoproteinen transportierten Fette und fettähnlichen Stoffe und damit auch indirekt wieder die Lipoproteine zur Darstellung bringen.

Apparatur : Elektrophoresegerät UGI (*)
Kunststofftrennkammern(*)
Querstanze*(1,2 x 0,2 cm)
Wasserstrahlpumpenansatz(*)
Glasplatten (12 x 9 x 0,1 cm)

Chemikalien : Eisessig p.a.
Glyzerin bidest. (ca. 87 %) p.a.
Aceton p.a.
Athanol 96 %ig
NaOH 1 n
Agarose reinst (**)
Agarose Instant-Gel A-08-82 (ph 8,2)(**)
Veronal-Natrium-Phosphat-Puffer(**)
Human-Albumin trocken reinst (***)
Bromphenolblau
Sudanschwarz (für die Mikroskopie)

Gele und Lösungen:

Haft-Gel : Es wurden etwa 9 g Agarose mit 300 ml aqua bidest. aufgekocht.

{ * Hersteller: Fa. Desoga, 6900 Heidelberg 1, Römerstr.118
{ ** Hersteller: Fa. Serva, 6900 Heidelberg 1, Postfach 407
{ *** Hersteller: Fa. Behringwerke AG, 3550 Marburg/Lahn

Träger-Gel : Ein Röhrchen Instant-Gel (Handelspräparat aus Veronal-Na-Phosphatpuffer und Agarose) wurde mit aqua bidest (100 ml) aufgekocht, dann unter fließendem Wasser auf 60° abgekühlt und mit 0,2 g Humanalbumin klar geschwenkt.

Elektroden-Pufferlösung:

Der Inhalt eines Röhrchens mit Puffersubstanz wurde mit 1 l aqua dest. aufgefüllt. Die Lösung hat ein pH von 8,2.

Fixierlösung : 40 ml Eisessig und 100 ml Glyzerin wurden mit aqua bidest. auf 2 l aufgefüllt.

Färbelösung : 1,93 g Sudanschwarz wurden mit 1,2 l Äthanol vermischt; mit aqua bidest. wurde dann auf 1,92 l aufgefüllt. Abschließend wurden noch 10 ml 1 n NaOH zugegeben.

Durchführung:

Die Glasplatten wurden zur völligen Entfettung etwa fünfzehn Minuten in Aceton gelegt. In dieser Zeit wurde das Haft-Gel zubereitet. Nachdem die Glasplatten trocken waren, wurden sie mit Haft-Gel bestrichen und vor einem Ventilator getrocknet. Währenddessen wurde das Träger-Gel hergestellt, von dem dann jeweils etwa 50 ml in eine Trennkammer gegossen wurde. Darüber wurde die Glasplatte gelegt. Die Kammer wurde dann zum Erstarren des Gels zwei Stunden auf den Kühlblock des Elektrophoresegerätes gebracht.

Mit der Querstanze wurden danach aus dem verfestigten Gel pro Platte vier Gräben ausgestanzt und mit der Wasserstrahlpumpe leerge-saugt. Daraufhin wurden die zu untersuchenden Seren vorbereitet, und zwar in der Weise, daß von klaren Seren 0,2 ml mit 0,1 ml physiologischer Kochsalzlösung und 0,2 ml des Träger-Gels, von trüben Seren **hingegen** 0,1 ml mit 0,3 ml der physiologischen Kochsalzlösung und 0,6 ml des Träger-Gels gemischt wurden. Von diesen Seren-lösungen wurden dann in die ausgestanzten Gräben jeweils 30 μ l eingefüllt und diese wieder mit einem Tropfen des Träger-Gels verschlossen.

Auf gleicher Höhe mit den vier Gräben für die Seren wurde am Rande jeder Glasplatte ein punktförmiges Loch ausgestanzt, in das Bromphenolblau gegeben wurde.

Nach einer Laufzeit von zweieinhalb bis drei Stunden bei einer elektrischen Feldstärke von ca. $10 \frac{V}{cm}$, was etwa einer Stromstärke von 40 mA entspricht, wurde die Elektrophorese abgebrochen, die Kammer mit der Fixierlösung bedeckt und das Ganze eine halbe Stunde stehen gelassen. Hierauf wurde die Glasplatte aus der Trennkammer herausgeschnitten, mit nassem Filterpapier bedeckt und zwölf Stunden vor einem Ventilator getrocknet. Anschließend wurden die Platten in der Sudanschwarz-Lösung gefärbt, mit destilliertem Wasser abgespült und wieder getrocknet.

Kritik:

Die Lipoproteinelektrophorese in Agarose-Gel bietet gegenüber früher geübten Verfahren (z.B. Papier-elektrophorese) den Vorteil einer kürzeren Laufzeit.

So können sekundäre Veränderungen der Lipoproteine auf ein Minimum reduziert werden, ein Faktor, der auch durch die ständige Kühlung der Platten gewährleistet wird. Die Anfärbung des Hintergrundes läßt sich nach Anfärbung der Lipoproteine im Entfärbebad weitgehend auswaschen. Die Verwendung von Bromphenolblau als Markersubstanz gestattet eine laufende Kontrolle über die bereits von dem "schnellsten" Protein, dem Albumin, zurückgelegte Strecke und gewährleistet darüberhinaus noch eine hinreichende Reproduzierbarkeit. Ein Nachteil ist, daß die Chylomikronen zum kleineren Teil doch wandern und schlieren, und daß bei hohen Prä- β -Konzentrationen (Triglyceride 1.000 mg/100 ml) diese z.T. an der Auftragsstelle liegenbleiben und zum Schlieren oder "Schwänzen" bis in den Prä- β -Bereich führen. Zur Differenzierung des Typ III benutzen wir die U-Zentrifugation (9, 40)

Statistik:

Neben der Streuung der Einzelwerte (SE) wurden der t-Test und der Chi-Quadrat-Test für unabhängige Stichproben benutzt. Signifikanz liegt vor, wenn $\alpha \leq 5\%$ ist.

- 2.4.4 Die Bestimmung der restlichen Laborwerte, wie Glutamat-Pyruvat-Transaminase, Glutamat-Oxalat-Transaminase, alkalische Phosphatase, Bilirubin und Blutzucker wurden mit Test-Packungen der Firmen Boehringer-Mannheim und Merck durchgeführt.

Wir benutzten folgende Normgrenzen:

Gamma-GT	28 mU.
SGPT	12 mU.
SGOT	12 mU.
Bilirubin	1,0 mg/100 ml
Alkalische Phosphatase	60 mU.
	6 mg/100 ml
Harnsäure	5 mg/100 ml
Cholesterin	280 mg/100 ml (Arbeitshypothese)
Neutralfette	200 mg/100 ml (Arbeitshypothese)
Blutzucker	120 mg/100 ml
Blutzucker nüchtern	120 mg/100 ml

Nach klinischen, elektrocardiographischen, röntgenologischen und labor-chemischen Untersuchungen wurden die Patienten in 8 große Krankheitsgruppen eingeteilt. Es wurden nur die häufigsten Diagnosen verwendet.

3. Ergebnisse:

Von den insgesamt 800 Patienten, die auf Cholesterin und Triglyzeride untersucht wurden, waren 390 Männer und 410 Frauen. Die Patienten waren wegen unterschiedlicher Erkrankungen in stationärer Behandlung. 206 Patienten (25,75 %), 92 (44,66 %) Männer und 114 (55,34 %) Frauen hatten pathologische Lipidwerte.

Den Anteil von Hyperlipoproteinämien innerhalb der einzelnen Altersklassen zeigt Abbildung 3.1. In der gleichen Abbildung wurde Geschlechtsverteilung der Hyperlipidämie getrennt aufgeschlüsselt. Ab dem 41. Lebensjahr nimmt die Zahl der Hyperlipidämiker deutlich zu.

In der Dekade 61 - 70 Jahre läßt die Gruppe der Frauen mit 41 % den höchsten Wert aller Klassen und Gruppen erkennen. Weitere Einzelheiten können aus der Abbildung entnommen werden.

Wenden wir uns den Alters- und Geschlechtsanteilen, die sich auf das Hyperlipidämie-Gesamtkollektiv beziehen, zu:

Bei den bis 20-jährigen Männern wurden 2 (12,5 %), bei den 21 - 30-jährigen Männern 3 (14 %), bei den 31 - 40-jährigen Männern 9 (23 %), bei den 41 - 50-jährigen Männern 14 (25,5 %), bei den 51 - 60-jährigen Männern 28 (29 %), bei den 71 - 80-jährigen Männern 16 (17 %), bei den 81 - 99-jährigen Männern 2 (11 %), bei den bis 20-jährigen Frauen 1 (4,5 %), bei den 21-30-jährigen Frauen 4 (19 %), bei den 31 - 40-jährigen Frauen 2 (7 %), bei den 41 - 50-jährigen Frauen 8 (23 %), bei den 51 - 60-jährigen Frauen 15 (26 %), bei den 61 - 70-jährigen Frauen 44 (41 %), bei den 71 - 80-jährigen Frauen 30 (29 %), bei den 81 - 99-jährigen Frauen 10 (33 %) Patienten mit er-

höhten Lipidwerten festgestellt. Die Häufigkeit der einzelnen Hyperlipoproteinämietypen ist in Abbildung 3.2 zusammengestellt. Der Typ IV fand sich bei 67,5 % der Patienten mit Hyperlipoproteinämie. Davon waren 46,0 % Männer und 54,0 % Frauen. In der Häufigkeit folgt Typ II. Der Typ IIa fand sich bei 18,9 %, davon waren 30,5 % Männer und 61,5 % Frauen.

Typ IIb ist bei Männern und Frauen praktisch gleich häufig, er läßt sich bei 47 % der Männer und 53 % der Frauen nachweisen.

Von Typ III waren 0,97 % der Gesamthyperlipoproteinämie betroffen. Es handelt sich lediglich um Frauen.

Typ V fand sich bei 1,5 % des Gesamtkollektivs, davon 2 Männer und 1 Frau.

Nicht klassifizierbar waren 2,9 % unserer Hyperlipidämie-Patienten, davon 3 Männer und 3 Frauen.

Der Anteil der einzelnen Typen innerhalb des Geschlechts auf die männlichen oder weiblichen Hyperlipoproteinämie-Patienten bezogen, kann von Abbildung 3.2 entnommen werden. Bei den 206 Patienten mit Hyperlipidämie waren 85 Patienten an cardio- und cerebrovaskulären Veränderungen erkrankt (Tab. 3.3). 62 Patienten hatten einen Typ IV, Typ IIa kam bei 14 Patienten vor, die anderen Typen traten seltener auf.

Die Zahl der Patienten mit Diabetes mellitus betrug 57, davon hatten 41 einen Typ IV, 7 einen Typ IIa, 3 einen Typ IIb. Es folgt Typ V mit 2 Patienten und Typ III mit 1 Patienten. 3 Patienten konnten nicht klassifiziert werden.

An Leber und Galle erkrankten 33 Patienten, davon 23 Typ IV, 6 Typ IIa, 4 Typ IIb.

Patienten mit anderen Krankheiten wie Hypertonie, pulmonale Erkrankungen, maligne Tumoren, Nierenerkrankungen und gastrointestinale Erkrankungen sind weniger häufig vorgekommen.

Tabellen 3.4, 3.5 zeigen weitere Parameter (mit Streuung der einzelnen Werte) für Männer und Frauen gemeinsam.

Das Durchschnittsalter der Normolipidämiker war 57,7 Jahre, das der Patienten mit Hyperlipoproteinämie 61,2 Jahre.

Die Gesamtgruppe der Patienten mit Hyperlipoproteinämie zeigte einen Broca-Index von $6,9 \pm 19,8$, die "Kontrollgruppe" von $0,27 \pm 18,8$.

Bei den Normolipidämikern fanden wir einen Triglyzerid-Mittelwert von 126 ± 56 mg/100 ml, das Cholesterin lag bei 177 ± 54 mg/100 ml. Die Gruppe der Gesamthyperlipoproteinämien ergab folgenden Lipidspiegel:

Triglyzeride 266 ± 118 , Cholesterin 235 ± 74 mg/100 ml. Daten der häufigsten Typen: IIa, Triglyzeride 154 ± 64 , Cholesterin 306 ± 25 mg/100 ml, IIb Triglyzeride 285 mg/100 ml, Cholesterin 270 ± 105 mg/100 ml, Typ IV Triglyzeride 294 ± 113 , Cholesterin 208 ± 59 mg/100 ml.

Die übrigen Daten können den Tab. 3.4, 3.5 und 3.6 entnommen werden.

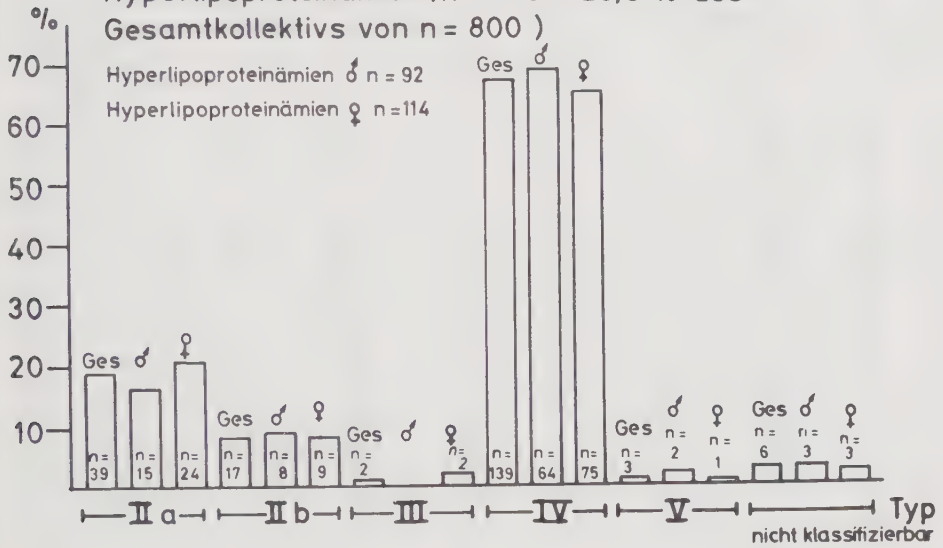
Abb. 3.1

Abb. 3.2

Anteil der einzelnen Typen an den Gesamt-Hyperlipoproteinämien ($n = 206 = 25,8\%$ des Gesamtkollektivs von $n = 800$)

Hyperlipoproteinämien ♂ $n = 92$

Hyperlipoproteinämien ♀ $n = 114$



3.3 Typenverteilung auf verschiedene Erkrankungen

Diagnose	Typ IIa	Typ IIb	Typ III	Typ IV	Typ V	nicht klassi- fizier- bar	Gesamt
	n	n	n	n	n	n	n
Cardio-cerebro- vasculäre Er- krankungen	14	4	1	62	1	3	85
Diabetes mellitus	7	3	1	41	2	3	57
Leber-Gallen- Erkrankungen	6	4	0	23	0	0	33
Hypertonie	0	0	0	14	0	0	14
Pulmonale Erkrankungen	2	3	1	15	0	0	21
Maligne Tumoren	3	3	0	3	0	1	10
Nierenerkran- kungen	2	2	0	6	1	1	12
Gastrointesti- nale Erkrankun- gen	2	0	1	7	0	0	10

Tab. 3.4

	Alter	Broca- Index	alpha	Chol.	alpha	Trigly.	alpha	Blutzucker	pp	alpha
Nichthyper- lipidämie	57,6 +19,5	0,27 + 18,8		177,0 + 54		126,0 + 56		111,0 + 25,0		
Gesamthyper- lipidämie	61,2	6,9	0,00	213,0	0,00	266,0	0,00	112,0	Fälle n=98 path. n=52	72,3
	+14,5	+19,8		+ 94,6		+118,0		+ 25,0		
Typ IIa	64,9	1,6	66,8	174,0	0,00	154,0	0,28	114,0	Fälle n=18 path. n=14	43,5
	+ 9,1	+18,0		+ 47,0		+ 67,0		+ 24,0		
Typ IIb	62,3	2,9	61,5	179,0	0,03	285,0	0,00	103,0	Fälle n=10 path. n=4	24,7
	+12,5	+22,0		+ 55,0		+ 81,0		+ 35,0		
Typ III	54,5	41,3	0,22	142,0	0,02	395,0	1,6	114,0	Fälle n=1 path. n=0	0,48
	+13,4	+ 8,8		+ 0,0		+156,0		+ 0,0		
Typ IV	60,0	8,7	0,00	214,0	0,00	294,0	0,00	42,0	Fälle n=66 path. n=33	61,1
	+16,4	+19,7		+ 89,0		+113,0		+ 25,0		
Typ V	60,7	9,2	41,2	292,0	3,8	344,0	11,6	93,0	Fälle n=1 path. n=0	0,00
	+ 9,6	+ 3,1		+167,0		+239,0		+ 0,0		
nicht klas- sifizierbar	64,3	- 2,7	72,6	302,0	19,7	224,0	0,00	110,0	Fälle n=2 path. n=1	96,3
	+19,0	+16,2		+199,0		+ 21,0		+ 25,0		

Alter, Broca-Index, untersuchte Serumlipide und postprandialer Blutzucker bei Patienten mit und ohne Hyperlipidämie. Es handelt sich um 800 in ununterbrochener Reihenfolge untersuchte stationäre Patienten.

Statistik: Bestimmt wurde der Mittelwert und die Streuung der Einzelwerte (SE), T-Test für unabhängige Stichproben. Das Signifikanzniveau bezieht sich auf die Gruppe "Nicht-hyperlipidämie".

Tab. 3.5

	Nichthyper- lipidämie	Gesamthyper- lipidämie	Typ IIa	Typ IIb	Typ III	Typ IV	Typ V	nicht klas- sifizierbar
BZ mg/100 ml								
pathologisch	156	52	14	4	0	33	0	1
normal	315	98	18	10	1	66	1	2
alpha		80,3	30,0	95,0	72,0	94,0	72,0	54,4
GPT mU.								
pathologisch	239	107	12	10	1	76	2	6
normal	342	99	27	7	1	63	1	0
alpha		0,92	27,0	23,0	64,2	0,52	76,0	1,3
GOT mU.								
pathologisch	209	89	12	7	1	64	1	4
normal	372	117	10	1	1	75	2	2
alpha		8,0	63,0	85,4	75,0	4,0	61,1	26,0
Gamma-GT mU.								
pathologisch	196	108	16	12	0	72	3	5
normal	386	98	23	5	2	67	0	1
alpha		0,00	45,0	0,34	80,0	0,01	7,0	3,4
Alk. Phos. mU.								
pathologisch	74	35	3	6	0	25	0	1
normal	502	171	36	11	2	114	3	5
alpha		17,5	49,0	2,1	61,0	15,0	84,0	74,0
Harnsäure mg/100 ml								
pathologisch	193	85	7	10	63	63	2	3
normal	380	119	32	6	2	75	1	3
alpha		5,0	6,4	3,4	79,7	1,2	55,4	68,4
Bilirubin mg/100 ml								
pathologisch	69	23	2	3	0	17	0	1
normal	511	181	37	14	2	121	3	4
alpha		91,2	30,6	73,4	56,5	22,3	80,0	89,2

Blutzucker postprandial, verschiedene Enzyme, Harnsäure und Bilirubin bei Patienten mit und ohne Hyperlipidämie. Verglichen wurde die Anzahl der pathologischen Fälle.
Statistik: Chi-Quadrat-Test, im übrigen siehe Legende zur Abb. 3.4.

Tab. 3.6

	Nüchternblutzucker mg/100 ml (bei Diabetikern)	alpha
Nichthyperlipidämie	170,0 n = 105 ± 68,0	
Gesamthyperlipoproteiämie	213,0 n = 57 ± 95,0	0,3
Typ IIa	174,0 n = 7 ± 47,0	88,0
Typ IIb	179,0 n = 3 ± 55,0	81,3
Typ III	142,0 n = 1 ± 0,0	0,01
Typ IV	214,0 n = 41 ± 89,0	0,2
Typ V	292,0 n = 2 ± 167,0	1,6
nicht klassifizierbar	302,0 n = 3 ± 199,0	25,4

Nüchternblutzucker bei Patienten mit und ohne Hyperlipidämie. Es handelt sich um Diabetiker, siehe auch Legende zur Tab. 3.4.

4. Diskussion

Die Festlegung von Normalbereichen ist aus diagnostischen Gründen und zum Zweck der Verständigung über Untersuchungsergebnisse verschiedener Laboratorien wünschenswert.

Zusammensetzung der Nahrung und die Bevorzugung oder Vernachlässigung bestimmter Nahrungsmittel, die Fette enthalten, beeinflussen Konzentration und Zusammensetzung der Blutfette.

Bei der Beurteilung physiologischer Lipidwerte spielen hormonelle Faktoren, Alters- und Geschlechtsunterschiede eine große Rolle.

Obwohl von zahlreichen Untersuchern Normalwertbereiche bei verschiedenen Völkern vorliegen (Übersicht bei 44), bereitet die Festlegung von Normgrenzen an wirklich Gesunden noch immer Schwierigkeiten.

So fanden KAFFARNIK et al (19) in einem nach strengen Kriterien ausgewählten Normalkollektiv Cholesterin-von 191 ± 28 bis 219 ± 31 mg/100 ml, Triglyzeridwerte von 81 ± 27 bis 103 ± 30 mg/100 ml (je nach Lebensalter).

In vergleichbaren Studien setzen WOOD und Mitarbeiter (47) den Grenzwert für das Cholesterin bei 275 mg/100 ml fest. Als oberen Grenzwert für die Triglyzeride betrachten viele Autoren 200 mg/100 ml (28, 38, 47). SCHLIERF und Mitarbeiter (38) setzten den Grenzwert von 200 mg/100 ml für die Triglyzeride und 300 mg/100 ml für das Cholesterin fest. In vorliegender Arbeit wurden unabhängig von Geschlecht und Alter Neutralfette über 200 mg% und

Cholesterin über 280 mg% als erhöht betrachtet.

In unserer Studie findet sich eine Hyperlipoproteinämie in 25,75 % (23,6 % Männer und 27,8 % Frauen) der untersuchten Patienten. Es handelt sich um ein kleinstädtisch-ländliches stationäres Krankengut. Bei ambulanten Patienten der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg/Lahn (mittelstädtisches-ländliches Einzugsgebiet) wiesen ungefähr 19 % der untersuchten Patienten eine Hyperlipoproteinämie auf (16, 35).

SCHLIERF und Mitarbeiter (38) fanden bei einer Stichprobe von stationären Patienten einer medizinischen Klinik ähnliche Werte wie wir. Auch KLEMENS und Mitarbeiter (26) liegen mit ihrer 25 %igen Hyperlipoproteinämien-Häufigkeit in unserem Bereich. WOLLENWEBER und Mitarbeiter (46) fanden bei Gesamthyperlipoproteinämie 17,5 % (23 % der Männer und 6,4 % der Frauen) niedrigere Werte als wir. Interessant ist, daß diese an der Deutschen Klinik für Diagnostik bei ambulanten Patienten gewonnenen Werte denen der Marburger Ambulanz ähneln.

Auch WOOD und Mitarbeiter (47) haben einen niedrigeren Anteil von Hyperlipoproteinämien als wir gefunden, während KLÖR und Mitarbeiter (27) höhere Werte angaben. Ihre Grenzwerte für Cholesterin bei 250 mg/100 ml und Triglyzeride bei 150 mg/100 ml sind allerdings niedriger als unsere. Bei Aufschlüsselung nach Hyperlipoproteintypen wird überwiegend festgestellt, daß das Typ IV-Muster am häufigsten ist (15, 26, 27, 38, 47). Auch in unserem Krankengut finden wir die gleichen Verhältnisse.

Die Zahl unserer Typ IV-Männer ist mit 16,4 % etwas niedriger als die Zahl der Frauen mit 18,3 %.

WOOD und Mitarbeiter (47), RAUHIO (35) und WOLLENWEBER und Mitarbeiter (46) fanden, daß die Zahl der Typ IV-Männer erheblich größer ist, als die der Typ IV-Frauen.

Wir fanden den Typ II bei Frauen (2,2 %) und bei Männern (2,0 % des Gesamtkollektivs) fast gleich häufig. Auch WOLLENWEBER und Mitarbeiter (46) stellten fest, daß der Typ II bei Männern und Frauen mit etwa 3 % gleich häufig vorkommt.

LEREN und HAABERREKKE (28) fanden insgesamt häufiger ein Typ II-Muster.

Übereinstimmend mit anderen Untersuchungen (40, 46, 47) kamen die Typen I, III und V bei uns sehr selten vor. WOOD und Mitarbeiter (47) fanden ein Typ III-Muster in 0,2 % ihrer Fälle. WOLLENWEBER und Mitarbeiter (46) beobachteten einen Typ III bei 0,25 % ihrer Fälle.

RAUHIO (35) fand einen Typ III bei 0,3 % verglichen mit unseren Patienten mit 0,25 % (nur bei 2 Männern). SCHNEIDER et al (40), dessen Patienten aus dem selben Einzugsgebiet stammen, ermittelten einen Typ III nur zwei Mal bei etwa 4.000 Patienten.

WOLLENWEBER und Mitarbeiter (46) fanden einen Typ V bei 0,6 %. RAUHIO (35) stellte einen Typ V bei 0,4 % der Fälle fest. Wir fanden einen Typ V bei 0,4 % der Patienten.

6 Patienten mit Hyperlipoproteinämie (0,75) konnten nach FREDRICKSON nicht typisiert werden.

GLUECK und Mitarbeiter (15) fanden eine Störung der Glukosetoleranz bei der Hälfte ihrer Typ IV-Patienten,

etwa bei einem Drittel ihrer Typ II-Patienten und bei etwa 80% der Typ V-Patienten, wobei auch latente Diabetiker erfaßt wurden. Wir ermittelten einen manifesten Diabetes mellitus in 17,9 % der Typ II-Patienten und 29,5 % der Typ IV-Patienten. Es handelt sich durchweg um stationäre Patienten. Dies mag ein Grund sein, daß sowohl der postprandiale Blutzucker-Mittelwert als auch die Anzahl der Patienten mit erhöhtem Blutzucker zwischen Normo- und Hyperlipidämikern nicht signifikant unterschiedlich waren.

Unsere Ergebnisse zeigen bei den Typen IIa, IIb, IV und V deutlich erhöhte Harnsäurewerte gegenüber "Kontrollen." WOLLENWEBER und Mitarbeiter (46) fanden bei den Typen IIb, III, IV und V erhöhte Harnsäurewerte gegenüber Kontrollen und Typ IIa-Patienten.

Erhöhte Gamma-GT, GPT und GOT-Werte gegenüber der "Kontrollgruppe" ließen eine Inzidenz zum Typ IV erkennen.

In 21,8 % unserer Patienten fanden sich reine Hypercholesterinämien. Eine reine Hypertriglyzeridämie ergab sich bei 70,9 %, in 7,3 % waren gleichzeitig Cholesterin und Triglyzeride erhöht. WOLLENWEBER und Mitarbeiter (46) fanden in 10,8 % ihrer Fälle reine Hypercholesterinämien, in 80,8 % Hypertriglyzeridämien und in 9,2 % gemeinsame Erhöhungen. SCHLIERF und Mitarbeiter (37) stellten eine Erhöhung der Triglyzeride bei 78 % der Patienten fest, eine Cholesterinerhöhung bei 9 % und eine Erhöhung von Cholesterin und Triglyzeriden bei 13,0 %.

Der Broca-Index war in Übereinstimmung mit RAUHIO (35), WOLLENWEBER und Mitarbeiter (46) bei den

Gesamthyperlipoproteinämien signifikant erhöht. Das Alter bedingt einen physiologischen Anstieg der Blutfette (3, 13, 14, 23, 24, 25, 27, 28, 35, 45).

Wir stellten bei unseren Patienten im Alter zwischen 50 und 70 Jahren fest, daß sie auch von Hyperlipoproteinämie am häufigsten betroffen sind. Frauen im Alter zwischen 60 und 70 Jahren waren mit 41 % am meisten betroffen (Abb. 3.1).

41,3 % unserer Patienten mit Hyperlipoproteinämie waren cardio-cerebro-vaskulär, 27,7 % an Diabetes mellitus und 16,0 % an Leber-Galle-Leiden erkrankt. Demnach stellt die Hyperlipoproteinämie einen starken Risikofaktor für die Coronar- und Cerebralsklerose dar.

Die Arbeitsgruppe um H. KAFFARNIK (41, 42) beobachtete, daß Patienten mit einem Typ IV der Hyperlipoproteinämie eine stark erhöhte Infarktrate haben. MOOD und Mitarbeiter (47) machten die gleiche Feststellung.

Da die Hyperlipidämie als Vorläufer vieler Erkrankungen anzusehen ist, sollten Analysen von Triglyceriden und Cholesterin im Blutserum einen festen Platz in den Routineuntersuchungen haben.

5. Zusammenfassung

- 5.1 Bei einem unausgewählten klinischen Krankengut des Stadtkrankenhauses Korbach untersuchten wir die Häufigkeit der Hyperlipidämie.

Neutralfettwerte über 200 mg% und Cholesterolin über 260 mg% wurden unabhängig von Alter und Geschlecht als erhöht betrachtet.

206 Patienten (25,8 %), 92 (44,7 %) Männer und 114 (55,3 %) Frauen von insgesamt 800 Patienten wiesen eine Hyperlipidämie auf.

- 5.2 Der Typ IV ist am häufigsten vorgekommen. Insgesamt fand er sich bei 67,5 % der Patienten mit Hyperlipidämie, davon waren 46 % Männer und 54 % Frauen.

- 5.3 Der Typ IIa ist bei 18,9 % und der Typ IIb bei 8,2 % vorgekommen. Der Typ III (0,97 %) und der Typ V (1,4 %) sind selten. 6 Patienten mit Hyperlipidämie konnten nicht klassifiziert werden.

- 5.4 Am stärksten sind von der Hyperlipoproteinämie die Altersgruppen zwischen 50 - 80 Jahren betroffen.

- 5.5 Mit einer Hyperlipidämie sind besonders folgende Erkrankungen vergesellschaftet:
Cardio-cerebrovaskuläre Krankheiten, Diabetes mellitus und Leberleiden.

- 5.6 Verschiedene Serumenzyme zeigen eine Inzidenz zur Hypertriglyceridämie.

- 5.7 Der Hyperlipoproteinämie-Anteil eines kleinstädtischen-ländlichen Einzugsgebietes entspricht dem einer medizinischen Universitätsklinik.
- 5.8 Durch Früherkennung und optimale Behandlung der Hyperlipidämie kann ein Beitrag zur Prävention arteriosklerotischer Erkrankungen geleistet werden.

6. Literaturverzeichnis:

1. ALBRINK, M.J., MAN, E.B.:
Serum triglycerides in coronary artery disease,
Arch. intern Med. 103 4 (1959)
2. BEAUMONT, J.L., CARLSON, L.A., COOPER, G.R.,
FREJFAR, Z., FREDRICKSON, D.S., STRASSER, T.:
Classifikation of hyperlipidemias and hyperlipo-
proteinemias.
Bull. Wld. Hlth. Org. 43 381 (1970)
3. BRAUNSTEINER, H., SAILER, S., SANHOFER, F.,
DIPAULI, R., GABL, F., JUNG, A.:
Lipidwerte bei gesunden Personen und Patienten
mit Myokardinfarkt.
Wien. Klin. Wschr. 77 859 (1965)
4. BROWN, D.F., DOYLE, J.T., KINCH, S.H.:
Serum triglycerides in health an ischemic heart
disease,
New Engl. J. Med. 273 947 (1965)
5. BÜRGER, H., GRÜTZ, O.:
Über hepatosplenomegale Lipoidose mit xanthoma-
tösen Veränderungen der Haut und Schleimhaut
Arch. Derm. Syph. 166 542 (1932)
6. CARLSON, L.A.:
Serum lipids in men with myocardial infarction.
Acto med. scand. 167 339 (1960)
7. CHAPMAN, J.M., MASSEY, F.J.:
The irrelationship of serum Cholesterol, hyper-
tension, body weight and risk of coronary disease.
J. Chron. Dis 17 933 (1964)
8. DAWBER, T.R., MOORE, F. E., MANN, G. V.,
Coronary heart disease in die Framingham Study,
Amer. J. Publ. Hlth. 47 4 (1957)

9. DE LALLA, O.F., GOFMAN, J.W.,
Ultracentrifugal analysis of serum lipoproteins,
In: Methods of biochemical analysis, **edited by**
D. Glick, S 459, Interscience New York
10. DOYLE, J.T., HESLIN, S., HILLEBOE, H.E., FORMEL, P.
Early diagnosis of ischemic heart disease,
New Engl. J. Med 261 1096 (1959)
11. EGGSTEIN, M.
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum
und Gewebe. II. Mitteilung. Zuverlässigkeit der
Methode, andere Neutralfettbestimmungen, Normal-
werte für Triglyzeride und Glyzerin im mensch-
lichen Blut
Klin. Wschr. 44 267 (1966)
12. EGGSTEIN, M., KREUTZ, F.H.,
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum
und Gewebe. I. Mitteilung. Prinzip, Durchführung
und Besprechung der Methode.
Klin. Wschr. 44 262 (1966)
13. FREDRICKSON, D.S., LEVY, R.I., LEES, R.S.
Fat transport in lipoproteins - an integrated
approach to mechanisms and disorders,
New Engl. J. Med., 276, 34, 94, 148, 215, 273 (1967)
14. FRIEB, J., HRUBY, J.
Über den Blutcholesterinspiegel des alternden Men-
schen
Zeitschrift für Altersforschung Bd. VII H 4 309 (1953)
15. GLUECK, Ch.J., LEVY, R.I., FREDRICKSON, D.S.
Immunoreactive insulin, glucose tolerance and car-
bohydrate inducibility in types II, III, IV and V
hyperlipoproteinemia. Diabetes 18 (1969), 139

16. GROTHAUS, U.
Zur Epidemiologie der Hyperlipoproteinämien
unter besonderer Berücksichtigung der Typen
IIa und IIb.
Inaugural Diss. Marburg (1975)
17. HAYES, D., NEIL, D.W.
Serum cholesterol and triglycerides in ischemic
heart disease
Clin. Sci. 26 185 (1964)
18. KAFFARNIK, H.
Lipidstoffwechsel: epidemiologische und präventiv-
medizinische Bedeutung biochemischer Untersuchun-
gen
Diagnostik 7 591 - 595 (1974)
19. KAFFARNIK, H., SCHNEIDER, J., EIMER-BREDE, S,
EIMER, U., ZÖFEL, P., HAUSMANN, L., MÜHLFELLNER, G.,
SCHUBOTZ, R., MÜHLFELLNER, R., MEYER-BERTEN-RATH, J.G.
Normalwerte für Serumlipide
81. Tagung der Deutschen Gesellschaft der Inneren
Medizin. Wiesbaden, 6. - 10. April 1975
20. KAHLE, W., RAPP, W.
Pathologische Muster von Serumlipoproteinen, darge-
stellt mit einer neuen Methode der Lipoprotein-
Elektrophorese
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 73 829 (1967)
21. KAHLE, W.
Elektrophoretische Auftrennung der Lipoproteine des
Serums
Ärztl. Lab. 14 495 (1968)

22. KEYS, A., KIMURA, N., KUSUKAWA, A., BRONIE-STEWART, B., LARSON, N., KEYS, M.H.
Lesson from serum cholesterol studies in Japan, Hawaii and Los Angeles.
Ann. Intern. Med. 48 83 (1958)
23. KEYS, A.
Serum cholesterol and relative body weight of coronary patients in different population.
Circulation 22 1091 (1960)
24. KEYS, A., TAYLER, H.L., BLACKBURN, H., BROŽEK, J., ANDERSON, J.T., SIMONSON, E.
Coronary heart disease among Minnesota business and professional men followed fifteen years.
Circulation 28 381 (1963)
25. KEYS, A.
Epidemiologie aspekts of coronary artery disease
J. Chron. Dis. 6 552 (1967)
26. KLEMENS, U.H., v. LÖWIS, of MENAR, P., BREMER, A., WNUCK, E., SCHRÖDER, R.
Hyperlipoproteinämien und Coronarerkrankungen
Klin. Wschr. 50 139 (1972)
27. KLÖR, U., DITSCHUNEIT, H.H., DITSCHUNEIT, H.
Häufigkeit von Hyperlipoproteinämien im Krankengut der Universitäts-Klinik Ulm
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 78 (1972)
28. LEREN, P., HAABERREKKE, O.
The lipid pattern in normals and atherosclerotics
Acta med. scand. 189 495 (1971)

29. LUND, E., GEILL, T., ANDERSEN, P.H.
Serum cholesterol in normal subjects in Denmark
Lancet 1383 1961 II
30. MOLL, A., HAMACHER, F.
Der Infarkt im jüngeren Lebensalter
Thieme Verlag Stuttgart 1962
31. NICOLAYSEN, R., WESTLUND, K.
Plasma lipids in coronary heart disease.
Scand. J. Clin. Lab. 15 291 (1963)
32. PAUL, O., LEPPER, M.H., PHELAN, J.H., DUPERTUIS, G.W.,
MACMILLAN, A., MACHEAN, H., PARK, H.
A longitudinal study of coronary heart disease
Circ. 28 20 (1963)
33. POZNER, H., BILLI MORIA, J.C.
Effect of smoking on blood-clotting and lipid and
lipoprotein levels
Lancet 1318 (1970)
34. RAAB, W.
Alimentäre Faktoren in der Entstehung von Arterio-
sklerose und Hypertonie
Med. Klin. 28 521 (1932)
35. RAUHIO, M.
Zur Epidemiologie der Hyperlipoproteinämie unter
besonderer Berücksichtigung der Typen III, IV u. V
Inaugural Diss. Marburg (1975)
36. ROESCHLAU, P., BERNT, E., GRUBER, W.
Enzymatische Bestimmung des Gesamtcholesterin im
Serum
Z. klin. chem., Klin. Biochemie 12 (1974) 226

37. SCHETTLER, G.
Arteriosklerose und Cholesterinstoffwechsel
Dtsch. med. Wschr. 27/28 989 (1953)
38. SCHLIERF, G., WEINANS, G., WEINANS, T., REIN-
HEIMER, W., KAHLKE, W.
Häufigkeit und Typenverteilung von Hyperlipopro-
teinämien bei stationären Patienten einer Medizi-
nischen Klinik
Dtsch. med. Wschr. 97 1371 (1972)
39. SCHMIDT, F.H., VONDAHL, K.
Zur Methode der enzymatischen Neutralfettbestimmung
in biologischem Material
Z. diss. Chem. 6 156 (1968)
40. SCHNEIDER, J., MAURER, M., KAFFARNIK, H.
Häufigkeit der Hyperlipoproteinämie - Typ III bei
elektrophoretisch nachweisbaren breiten B-Bande
Klin. Wschr. 52 941 (1974)
41. SCHNEIDER, J., NEITZERT, A., MÜHLFELLNER, G.,
MÜHLFELLNER, O., ELITZE, C., Fürst, G., KAFFARNIK, H.
Coronary and peripheral artery reserve in different
types of hyperlipoproteinemia. III international
Symposium on atherosclerosis, West-Berlin 24 - 28.
Oktober 1973
42. SCHNEIDER, J., FÜRST, G., ZOFEL, P., KAFFARNIK, H.
Anteil der mit Gefäßschäden korrelierbaren Verän-
derungen bei Patienten mit Hyperlipidämien
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 22 Nr. 10a (1972)
43. STAMLER, J., LINDBERG, H.A., BERKSON, W.H.,
SHAFFER, A., MILLER, W., PONDEXTER, A.
Prevalence and incidence of coronary heart disease
in strata of the labor force of a Chicago industrial
corporation
J. Chron. Dis. 11 405 (1960)

44. UNDEUTSCH, D., GRIES, F.A., KLEMENS, U.H.,
VOGELBERG, K.H., WOLFRAM, G.
In: Fettstoffwechselstörungen Hoffmann La-Roche,
Grenzbach (1974)
45. VON DAAKE, H.J
Normalwerte für die Serum-Lipidfraktionen
Med. Klin. 62 131 (1967)
46. WOLLENWEBER, J., CHRISTL, H.L., SCHLIERF, Chr.,
WOLLENWEBER, H.
Hyperlipoproteinämien bei ambulanten Patienten.
Häufigkeit, Typenverteilung und Korrelation zu
klinischen Untersuchungsbefunden.
Dtsch. Med. Wschr. 98 463 (1973)
47. WOOD, P.D.S., STERN, M.P., SILVERS, A., REAVEN,
G.M., VON DER GROEBEN, J.
Prevalence of Plasma lipoprotein abnormalities in
a **free-living** population of the Central Valley,
California
Circ. 45 114 (1972)
48. YUDKIN, J.,
Nutrition and palatability, with special reference
to obesity, myocardial infarction and other diseases
of civilization.
Lancet 1335 (1963)

DANKSAGUNG

Meinen herzlichen Dank spreche ich Herrn Prof. Dr. med. D. Klaus aus für die Möglichkeit der wissenschaftlichen Arbeit an der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg.

Herrn Prof. Dr. med. H. Kaffarnik bin ich zu großem Dank für die Überlassung des Themas verpflichtet.

Meinem Chef Herrn Dr. med. B. Engelsing gilt mein Dank für die Ermöglichung dieser Arbeit im Stadtkrankenhaus Korbach.

Herrn Dozent Dr. med. J. Schneider danke ich für seine wertvolle Unterstützung.

Meinen Kollegen im Stadtkrankenhaus Korbach bin ich für ihre Unterstützung dankbar.

P. Zöfel danke ich für die Durchführung der statistischen Berechnung.

LEBENS LAUF

Am 23.1.1946 wurde ich in Rumaitha/Irak als Sohn des Landwirts Mohsin Jabir und seiner Ehefrau Menahi geb. Ahmed, geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Rumaitha und des Scharkiya-Gymnasiums in Bagdad legte ich 1962 das Abitur ab.

Von November 1963 bis Mai 1965 besuchte ich das Goethe-Institut in Passau und das Studienkolleg für Ausländer in Frankfurt/Main.

Im Mai 1965 begann ich mit meinem Medizinstudium an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn und legte hier im Dezember 1971 das Staatsexamen ab.

Vom 1.3.1972 bis 28.2.1973 arbeitete ich als Medizinalassistent in der medizinischen Poliklinik/Marburg und im Kreiskrankenhaus Homberg/Efze, Am 1.3.1973 begann ich mit meiner Facharztausbildung für Innere Medizin im Kurbad-Sanatorium/Bad Wildungen.

Seit dem 1.1.1974 bin ich als Assistenzarzt im Stadt Krankenhaus Korbach tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren
und Dozenten:

Beckmann, Berendes, Bommer, Bruck, Buchholz,
Daume, Dimroth, Dölle, Exner, Friederich, Golen-
hofen, Graul, Hamelmann, Hamm, Hardewig, Hensel,
Heuser, Hildebrand, Hort, Jacob, Kamke, Karlson,
Koransky, Korb, Kreutz, Linneweh, Mahr, Mann,
Martini, Mattes, Petry, Pots, Rodeck, Rodenhäuser,
Rohen, Schitt, Schleyer, Schmid, Schmidt, Schmitz-
Moormann, Seidel, Seidel, Siegert, Straub, Stroh-
meyer, Vogt, v. Stosch, Voss, Walcher, Wendt,
Zilliken

